

КЛІНІЧНІ ЛЕКЦІЇ

УДК: 616-022:616-053.31

ВРОДЖЕНА ІНФЕКЦІЯ, СПРИЧИНЕНА
ПАРВОВІРУСОМ В19 (В08.3; Р35.8)*М.Л. Аряєв, Н. В. Котова*Одеський національний медичний університет
(м. Одеса, Україна)**Ключевые слова:** вроджена інфекція, спричинена парвовірусом В19.**Резюме.** В лекції наведено епідеміологію, етіопатогенез, клініку, діагностику, специфічне лікування та профілактику інфекції, що спричинена парвовірусом В19.

Епідеміологія. У 1984 р. було визначено, що парвовірус В19 спричинює інфекційну еритему (п'ята хвороба; шифр за МКХ-10 – В08.3). Парвовірусна інфекція значно поширена в усьому світі та виникає у вигляді епідемічних і спорадичних спалахів, частіше навесні і влітку. Хвороба частіше переноситься у дитячому віці, і приблизно 60–70% дорослих мають імунітет до цієї хвороби. Збудник передається від людини до людини повітряно-краплинним, парентеральним шляхом, а також, від матері до дитини трансплацентарно.

Інкубаційний період з моменту проникнення вірусу в організм через носоглотку до появи симптомів дорівнює 10–18 діб. Через декілька днів після інфікування настає період віремії, що триває 7–8 днів, впродовж якого людина заразна. Контагіозність найвища за 3–4 доби до появи симптомів, у період до утворення специфічних Ig М. Жінки вдвічі більше, ніж чоловіки, схильні до інфікування. У 25% дорослих і більш ніж у 50% дітей захворювання перебігає безсимптомно.

До 40% жінок репродуктивного віку є серонегативними. Ймовірність захворювання серонегативних вагітних сягає 50%. Поширеність захворювання серед вагітних – 3–4%. При виникненні захворювання під час вагітності ризик інфікування плода – 10–33%. Ризик трансмісії найвищий у II триместрі вагітності.

Групи ризику щодо захворювання на парвовірусну інфекцію під час вагітності: жінки, працюючі в дитячих колективах, а також ті, що мають дітей віком до 10 років.

Етіопатогенез. Парвовірус В19, що містить ДНК, з сімейства парвовірусів. Для реплікації вірусу необхідно вбудуватися в геном клітин хазяїна, що активно діляться. Клітинами-мішенями для вірусу В19 є клітини-попередники гемопоєзу, що знаходяться в червоному кістковому мозку і в селезінці, та гепатоцити плода, які під впливом вірусу лізуються. Тому

під час вірусемії спостерігається падіння рівня ретикулоцитів аж до їх повного зникнення, потім знижуються рівні еритроцитів у периферичній крові та рівень гемоглобіну. Також може спостерігатися тимчасове падіння рівня лімфоцитів, гранулоцитів, тромбоцитів.

Рецептором для парвовірусу В19 є груповий антиген клітин крові – Р. Особи, у яких відсутній цей антиген, є несприйнятливими до парвовірусної інфекції. У пацієнтів з імунodefіцитними станами можливий розвиток хронічних форм латентної парвовірусної інфекції. У осіб з пониженою життєздатністю еритроцитів (наприклад, у хворих на серповидно-клітинну анемію або спадковий мікросфероцитоз) інфікування парвовірусом може призводити до хронічної гемолітичної анемії з апластичними кризами.

Клінічні прояви у матері під час вагітності. Вагітність не впливає на перебіг захворювання. Проте при інфікуванні під час вагітності серонегативної жінки в період віремії є великий ризик переривання вагітності та внутрішньоутробного інфікування плода.

Найчастіше зустрічається безсимптомний перебіг захворювання, може виникати ГРВІ-подібний синдром (субфебрилітет, біль у горлі, міалгії та артралгії). У разі клінічної маніфестації парвовірусної інфекції у юнацькому віці та у дітей на обличчі може спостерігатися висип, що нагадує сліди від ляпісу, та еритематозний макулопапульозний висип на тілі та кінцівках, що супроводжується сильним свербіжем. У дорослих висип часто виглядає нетипово. Можливі ускладнення: артралгії, артрити, гемолітична анемія, гострий міокардит і енцефалопатія.

Під час вагітності клінічно парвовірусну інфекцію діагностують дуже рідко, оскільки у більшості випадків у жінки відсутні характерні прояви захворювання. Діагноз встановлюють за серологічними тестами – виявленням специфічних Ig М та зростанням титру специ-

фічних Ig G. Початок появи висипу корелює з появою Ig M, які зберігаються в крові впродовж 3–4 міс. Специфічні Ig G з'являються на 7–14-у добу захворювання і зберігаються впродовж багатьох років. Виявлення Ig G та Ig M свідчить про гостру інфекцію, виявлення тільки Ig G підтверджує перенесену в минулому парвовірусну інфекцію.

Клініка. Не доведено зв'язок між парвовірусною інфекцією та вадами розвитку плода, проте існує думка про зв'язок захворювання в I триместрі з різними аномаліями мозку та органу зору плода. Ця гіпотеза ґрунтується на тому, що інші віруси сімейства парвовірусів, що патогенні для тварин і не патогенні для людей, демонструють тератогенну дію. Окремі випадки вроджених вад мозку при доведеному інфікуванні жінок парвовірусом у I триместрі вагітності зареєстровані у світі.

При гострій інфекції у матері з інфікуванням плода в 13–28 тижнів гестаційного розвитку частота водянки плода з анемією або без такої сягає близько 18%, частота мимовільних абортів – 13%; смерть плода спостерігається у 5–20% випадків. Це пояснюється фізіологічним зростанням рівня еритроцитів у 3–4 рази та їх ролі в розвитку плода у II триместрі.

Вроджена парвовірусна інфекція характеризується тяжкою апластичною анемією плода, оскільки вірус проявляє тропність до нормобластів плода, він гальмує еритропоез, скорочує тривалість життя еритроцитів плода до 45–70 діб, що обумовлює падіння рівня ретикулоцитів і гемоглобіну. Ураження печінки як кровотворного органу плода і порушення її функції з розвитком тяжкої гіпопротеїнемії поряд з анемією призводить до водянки плода, серцевої недостатності та смерті плода.

При інфекції у плода за допомогою УЗД виявляються асцит, рідина в плевральній і перикардіальній порожнинах, набряк шкіри, гіпертрофічна кардіоміопатія, гепатоспленомегалія, можливі мікроцефалія та кальцифікати мозку. Плацента значно збільшена у розмірах, кількість навколоплідних вод збільшена. Доплерографія кровотоку в середній церебральній артерії дозволяє рано виявляти ознаки анемії у плода. Ризик внутрішньоутробної інфекції зменшується у III триместрі, що обумовлено більш зрілими імунологічними реакціями плода в цей період.

Діагностику інфекції у плода необхідно провести: при встановленні діагнозу парвовірусної інфекції у матері; при виявленні за допомогою ультразвукового дослідження во-

дянки плода за умови відсутності вродженої гемолітичної хвороби плода за Rh-фактором. Діагностика ґрунтується на виявленні вірусної ДНК методом ПЛР у крові або сироватці крові плода, навколоплідних водах, асцитичній рідині та або тканинах.

Якщо у матері підтверджена наявність гострої парвовірусної інфекції, то через 3 тижні після сероконверсії у матері здійснюють щотижневе УЗД плоду. Пренатальне дослідження біологічних рідин плода та навколоплідних вод проводять при доведеній лабораторними методами гострій інфекції у матері у поєднанні з наявністю при УЗД відхилень від норми плаценти й плода (плацентит, водянка плода). Дослідження амніотичної рідини на наявність ДНК парвовірусу демонструє діагностичну чутливість 97% та діагностичну специфічність 79–99%. Методом кордоцентезу (можна проводити з 17 тиж. гестації) збирають кров плода, яку досліджують також на наявність генетичного матеріалу вірусу, Ig M, який, як правило, з'являються в крові плода після 22–24 тиж. гестації. Відсутність Ig M до 24 тиж. не виключає інфекції у плода.

Діагностику вродженої парвовірусної інфекції після народження здійснюють дослідженням методом ПЛР крові, кісткового мозку, інших біологічних рідин, також можна досліджувати тканину печінки.

Диференційний діагноз водянки плода проводять з гемолітичною хворобою плода за Rh-фактором, іншими інфекціями (ЦМВ-інфекція, сифіліс), вадами розвитку серця із серцевою недостатністю, хромосомними аномаліями.

Лікування. Специфічного лікування немає.

Якщо доказана водянка плода після 18 тиж. гестації, терапевтична тактика – це внутрішньоматкова трансфузія еритроцитарної маси плоду. Показанням до такої терапевтичної процедури є рівень гемоглобіну у плода менше 100 г/л. Перед лікуванням беруть проби крові з метою виявлення ДНК парвовірусу. Другу трансфузію здійснюють через 10–12 днів після першої, у подальшому переливання повторюють 1 раз на 3–4 тижні до 33 тижнів гестації. Розрахунок необхідного об'єму препарату крові для трансфузії здійснюють за формулою:

$$V (Ht3 - Ht1) / Ht2,$$

де V – об'єм фетоплацентарної крові (за оцінками по таблицям);

Ht1 – гематокрит до трансфузії;

Ht2 – гематокрит еритроцитарної маси;

Ht3 – бажаний гематокрит.

Якщо плід досяг терміну життєздатності та корекція анемії не можлива, після відповідної підготовки плода проводять планове розродження вагітної. Після народження дитини, проведення первинної реанімації, оцінюють її стан, та, за потреби, розпочинають штучну вентиляцію легень, проводять трансфузію еритроцитарної маси, видаляють рідину з черевної та плевральної порожнин.

Профілактика. Якщо вагітна жінка контактувала з хворою на інфекційну ерітему дитиною, необхідно оцінити її серологічний статус щодо парвовірусу якнайшвидше. Якщо у матері є IgG, вона вже перенесла інфекцію, тому її плоду це захворювання не загрожує.

Якщо у матері виявляють специфічні IgM, а IgG відсутні, це свідчить за гостру інфекцію: УЗД плода роблять в динаміці щотижня 6–10 тижнів після початку інфекції у матері; при виявленні водянки плода здійснюють пренатальну діагностику його інфекції за допомогою дослідження генетичного матеріалу у біологічних рідинах. Якщо у матері відсутні специфічні IgM та IgG – в неї є ризик інфікування і не можна виключити подальшу появу Ig M. Для профілактики інфікування матері призначають імуноглобулін людини.

Прогноз без проведення внутрішньоматкових трансфузій летальність сягає 30 %, при використанні такого методу лікування – до 10 %.

Література

1. Congenital Infections, Part II: Parvovirus, Listeria, Tuberculosis, Syphilis, and Varicella / K.F. Satti, S.A. Ali, J.-H. Weitkamp [et al.] // NeoReviews. – 2010. – №11 (8). – P. e681 – e695.
2. Parvovirus B19 Infection / D.J.Cennimo, A.Dieudonne [et al.]// Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/961063-overview>.
3. Update on TORCH Infections in the Newborn Infant: Advances in Congenital Infections // Режим доступу: http://www.medscape.com/viewarticle/472409_7.
4. Viral Infections and Pregnancy / T. Marino, B. Laartz, S.E Smith [et al.] // – Medscape, 2011: Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>.

ВРОЖДЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ПАРВОВИРУСОМ B19

Н.Л. Аряев, Н.В. Котова

Одесский национальный медицинский университет
(г. Одесса, Украина)

Резюме. В лекции представлены эпидемиология, этиопатогенез, клиника, диагностика, специфическое лечение и профилактика врожденной инфекции, вызванной парвовирусом B19.

Ключевые слова: Врожденная инфекция, вызванная парвовирусом B19.

CONGENITAL PARVOVIRUS B19 INFECTION

M.L. Aryayev, N.V. Kotova

Odessa National Medical University
(Odessa, Ukraine)

Summary. The epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, specific treatment and prophylaxis of congenital parvovirus B19 infection are presented in the lecture.

Keywords: congenital parvovirus B19 infection.